ESTRATTO
DAL
Monitore Zoologico Italiano
Anno XVI — N. 12.
FIRENZE.

ISTITUTO ANATOMICO DI FIRENZE DIRETTO DAL PROF. G. CHIARUGI.

Ricerche sul volume delle cellule

DEL DOTT. GIUSEPPE LEVI, LIBERO DOCENTE.



FIRENZE
TIPOGRAFIA LUIGI NICCOLAI
—
1905

ISTITUTO ANATOMICO DI FIRENZE DIRETTO DAL PROF. G. CHIARUGI.

Ricerche sul volume delle cellule

DEL DOTT. GIUSEPPE LEVI, LIBERO DOCENTE.

La possibilità di giungere, con ricerche sistematiche sul volume delle cellule, a qualche risultato che ci permettesse di stabilire alcune delle leggi che ne regolano le variazioni, era stata da me intraveduta alcuni anni or sono, durante i miei studi sulle cellule

nervose; avevo già allora notato che la grandezza di quelle cellule era in un certo rapporto colla grandezza del corpo dell'animale al quale esse appartenevano. Ma il piccolo numero delle mie osservazioni e l'esser queste limitate alle cellule nervose, non mi permettevano di trarne delle conclusioni che illustrassero da un punto di vista generale il problema suddetto.

Questo problema è indubbiamente molto complesso e può essero aggredito con metodi d'indagine differenti. Finora allo studio di esso furono dirette esclusivamente ricerche di embriologia sperimentale. Il metodo citologico comparativo, che io ho seguito, non era stato finora tentato da alcuno nelle cellule animali. Sulle cellule vegetali possediamo una sola ricerca abbastanza estesa, quella di Amelung.

Sperimentalmente fu dimostrato da Morgan, Driesch, Wilson ed altri, che in embrioni sviluppatisi da blastomeri isolati, il volume delle cellule si mantiene costante, il loro numero invece varia proporzionalmente al valore germinale (Keimwerth) del germe.

Fondandosi su questi risultati, su quelli di Amelung e su altri che per brevità tralascio di riferire, riserbandomi a farlo quando più estesamente esporrò i miei risultati, Driesch fu indotto a formulare la legge della grandezza cellulare costante per ciascuna specie, indipendentemente dalla qualità del materiale primitivo e dalla grandezza dell'organismo.

Questa legge, dopo le bellissime ricerche di Boveri, è stata da quest'ultimo modificata in questo senso: il volume delle cellule si mantiene costante in una determinata specie, se resta invariata la quantità della cromatina nucleare, il che accade in condizioni tipiche; aumentando la cromatina, si accresce anche il volume delle cellule proporzionalmente alla quantità della cromatina.

Da più di due anni a questa parte, ho diretto allo studio di questo problema lunghe indagini. Raccolti molti organi di varie specie di mammiferi, eseguii misurazioni di un gran numero di elementi disparati e confrontai fra di loro, col metodo grafico seriale, le cifre medie ottenute.

Senza fermarmi per ora su particolari tecnici, mi accontenterò di riferire, che, nei limiti del possibile, il materiale fu conservato e colorito coi medesimi metodi. Furono studiati in 21 specie animali i seguenti organi: lingua, ghiandole salivali, esofago, parete dello stomaco e dell'intestino, fegato, pancreas, trachea, tiroide, capsule surrenali, vescica, miocardio, il muscolo retto del femore, il nervo

ischiatico, i ganglî intervertebrali, il midollo spinale, la corteccia cerebellare, la corteccia cerebrale, il ganglio cervicale superiore del simpatico, ed infine il cristallino.

All'inizio delle mie ricerche mi ero proposto un programma immediato più vasto di quello che ho poi eseguito; volevo confrontare specie di differenti classi di vertebrati, nella speranza di giungere a scoprire quale nesso vi sia fra le notevoli differenze di volume delle cellule che alcuni animali offrono in confronto ad altri, ed il posto che quelle specie occupano nella serie zoologica. Ma ben presto mi convinsi che per arrivare a risultati sicuri, era indispensabile di studiare a fondo le differenze che animali vicini offrono in questo riguardo, specialmente in rapporto alla mole dell'animale.

Stabilito questo punto per una classe, ed io mi accontento per ora di farlo per i mammiferi, sarà forse possibile in avvenire di studiare altri, più complessi aspetti del problema.

Le differenze di volume fra le cellule ghiandolari di mammiferi diversi erano in alcuni organi tanto poco notevoli, da poter essere attribuite a differenze nello stato funzionale, oppure ad inevitabili cause di errore (maggiore o minore raggrinzamento, sebbene fosse stato adoperato sempre l'identico liquido fissatore); questo era il caso delle cellule dei tubuli zimogenici del pancreas, delle cellule delle vescicole tiroidee ecc.

In altre ghiandole (nel fegato ad esempio) si notavano invece oscillazioni notevoli, (da 12,6 μ di diam. nel Myoxus glys a 23,7 μ nel Lepus cuniculus), ma apparentemente almeno, accidentali, e certo affatto indipendenti dal volume del corpo dell'animale; oscillazioni certo non minori furono osservate nella capsula surrenale (zona fasciculata).

Gli epitelî di rivestimento si comportavano in questo riguardo come le ghiandole; in alcuni casi il diametro medio delle loro cellule variava poco, in altri moltissimo (l'epitelio del duodeno offriva in Sorex una cifra media di 16,6, μ in Lemur viridis di 37,35); ma in quest'ultimo organo bisognava forse tener conto delle differenze funzionali, molto rilevanti, come tutti sanno.

Risultati ben diversi mi diede invece la misurazione delle grandi cellule nervose; il rapporto fra la loro grandezza e quella del corpo dell'animale, al quale esse appartengono, è davvero sorprendente; mentre ad esempio le grandi cellule del ganglio spinale di bue arrivano ad un massimo di 125 μ, quello di maiale di 93 μ, quelle di coniglio di 58,3 μ, quelle di Mus decumanus di 45,7 μ, quelle di Pachiura etrusca di 28,3 μ ecc.

Risultati analoghi mi diede la misurazione (molto difficile per la forma irregolare della cellula) delle cellule radicolari anteriori.

Nelle cellule nervose medie (cellule del Purkinje, cellule piramidali della corteccia) tali differenze erano meno spiccate, ma pur sempre apprezzabili. All' incontro le cellule nervose piccole (granuli del cervelletto, piccole cellule della sostanza gelatinosa di Rolando) non offrivano che differenze insignificanti ed in ogni modo affatto sproporzionate alla grande differenza di mole degli animali esaminati. Il rapporto fra grandezza della cellula e quella del corpo sussiste evidentissimo invece per le fibre nervose mieliniche (del nervo ischiatico) e per le fibre periferiche del cristallino.

Di dubbia interpretazione furono i risultati da me ottenuti sulle cellule del miocardio e sulle fibre muscolari striate. Di solito gli animali di maggior mole possedevano elementi di maggior diametro; nel muscolo retto del femore noi troviamo ad esempio un massimo di 67.4 nel Cavallo ed un minimo di 16 μ nell' Arvicola arvalis; ma la curva dei diametri non è così regolare come nelle cellule nervose. In questi organi le condizioni originarie debbono essere modificate da qualche causa perturbatrice, forse dalle trasformazioni che v'induce l'attività funzionale. Ad ogni modo io mi credo in diritto di affermare che il rapporto suaccennato esiste anche per le fibre muscolari.

Per poter dare una dimostrazione anche più evidente che le differenze da me stabilite per tutti questi elementi erano veramente in rapporto colla mole dell' animale, ho confrontato fra loro alcuni organi di cani adulti di differente peso; in un cane di 23 kg. di peso, il diam. medio fra le più grandi cellule dei gangli spinali saliva a 79,7, μ in un cane di 3,7 kg. a 68,6 μ. Anche il confronto fra le fibre periferiche del cristallino dei due animali offriva differenze abbastanza evidenti.

Le variazioni nel volume delle cellule riscontrate nella classe dei Mammiferi possono adunque essere riunite in due gruppi affatto distinti:

1.° — Le une, poco rilevanti, affatto indipendenti dalla mole dell'animale, rappresentano uno dei tanti fattori che danno alle cellule di una specie animale la loro impronta specifica e forse sono collegate a differenze della cromatina nucleare, la quale, come sappiamo, varia da specie a specie; almeno è lecito di supporlo, se pensiamo alle esperienze di Boveri ed alla legge della relazione fra nucleo e protoplasma formulata da R. Hertwig (Kernplasmarelation).

Ma questo lato del problema non fu da me considerato colla profondità che esso merita, sopratutto perchè lo studio dei soli Mammiferi non è sufficiente ad esso.

2.° — Le altre variazioni di volume da me riscontrate in alcune determinate cellule non hanno nulla di comune colle prime; esse sono molto più rilevanti di quelle ed in nesso evidente colla mole dell'animale. Le cellule soggette a queste variazioni rientrano in quelle definite da Bizzozzero elementi perenni (cellule gangliari, fibre nervose, fibre del cristallino). Noi sappiamo che esse non solo non si riproducono nell'adulto, almeno in condizioni fisiologiche, ma che la moltiplicazione delle cellule embrionali da cui esse derivano cessa in un periodo precocissimo dello sviluppo embrionario, appena è apparsa in esse quella differenziazione, che conduce alla formazione di complicati organi cellulari, i quali danno a queste cellule l'impronta loro caratteristica.

Io credo che questa precoce loro differenziazione può renderci ragione del perchè l'accrescimento in grandezza di questi elementi proceda di pari passo, naturalmente entro dati limiti, all' aumento della massa del corpo.

Infatti poichè le cellule già differenziate non si moltiplicano più, l'ingrandimento di quegli organi avviene, durante un determinato periodo dello sviluppo, esclusivamente per trasformazione in cellule specifiche di nuovi elementi indifferenti, i quali attivamente proliferano; quando l'organo ha raggiunto un numero di cellule che si può considerare come definitivo, giacchè esso lo conserva anche nell'adulto, anche questo fenomeno cessa. E dato che questo numero definitivo in alcuni organi è raggiunto molto prima che l'organo sia arrivato a completo sviluppo, è indispensabile che in tali casi le cellule specifiche crescano di volume; ed esse crescono, tanto più, quanto maggiore è il volume che l'organo raggiunge; data la cessazione dei processi proliferativi, la sola reazione possibile agli stimoli trofici, i quali variano per durata ed intensità da individuo ad individuo, è un accrescimento del volume delle cellule specifiche.

Sebbene manchino indagini sistematiche dirette in questo senso, queste mie affermazioni sono abbastanza ben dimostrate dallo sviluppo del sistema nervoso centrale. Il midollo spinale ad esempio, ha raggiunto il numero definitivo di cellule, quando le cellule germinali disposte lungo il canale centrale si trasformano in elementi ependimali; da quel momento il midollo s'ingrandisce quasi esclusivamente per iperplasia delle cellule gangliari (ingrandimento della

parte del citoplasma che circonda il nucleo e sopratutto maggiore espansione della sua arborizzazione dendritica); vi potrà forse contribuire l'aumento del tessuto di sostegno, ma certo in piccola parte.

È evidente che negli organi ad elementi stabili e labili (epitelî e ghiandole), i quali sono capaci di riprodursi anche dopo avvenuta la loro differenziazione, l'aumento di volume avverrà esclusivamente per moltiplicazione degli elementi specifici, anche se il volume che l'organo raggiunge, è grandissimo; se si tratta di un organo ad elementi stabili, la loro moltiplicazione cessa o si riduce al minimo al termine dell'accrescimento, negli organi ad elementi labili essa continua durante tutta la vita.

Alcuni fatti messi in luce dalla patologia sperimentale concordano perfettamente con queste mie osservazioni. Mentre le cellule più altamente differenziate rispondono ad un aumento eccessivo e prolungato della loro attività funzionale con un aumento di volume (iperplasia delle fibre muscolari striate), altri elementi, epiteliali o ghiandolari, rispondono all'aumentato stimolo funzionale con una moltiplicazione dei loro elementi (ipertrofia funzionale del rene e di altre ghiandole).